

18.11.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 1 1 月 1 2 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 3 8 2 3 8 3
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 3 8 2 3 8 3]

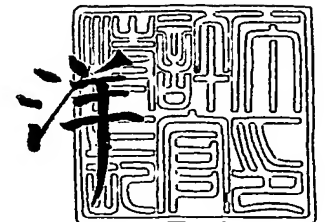
出 願 人 第 一 製 薬 株 式 有 限 公 司
Applicant(s):



2 0 0 5 年 1 月 6 日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



出 証 番 号 出 証 特 2 0 0 4 - 3 1 1 9 7 5 2

【書類名】 特許願
【整理番号】 P05171511
【あて先】 特許庁長官 殿
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都江戸川区北葛西 1 丁目 1 6 番 1 3 号 第一製薬株式会社東京研究開発センター内
 【氏名】 長澤 大史
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都江戸川区北葛西 1 丁目 1 6 番 1 3 号 第一製薬株式会社東京研究開発センター内
 【氏名】 佐藤 耕司
【特許出願人】
 【識別番号】 000002831
 【氏名又は名称】 第一製薬株式会社
【代理人】
 【識別番号】 110000084
 【氏名又は名称】 特許業務法人アルガ特許事務所
 【代表者】 中嶋 俊夫
【選任した代理人】
 【識別番号】 100068700
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 有賀 三幸
【選任した代理人】
 【識別番号】 100077562
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 高野 登志雄
【選任した代理人】
 【識別番号】 100096736
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 中嶋 俊夫
【選任した代理人】
 【識別番号】 100089048
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 浅野 康隆
【選任した代理人】
 【識別番号】 100101317
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 的場 ひろみ
【選任した代理人】
 【識別番号】 100117156
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 村田 正樹
【選任した代理人】
 【識別番号】 100111028
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 山本 博人
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 164232
 【納付金額】 21,000円



【提出物件の目録】

【物件名】

特許請求の範囲 1

【物件名】

明細書 1

【物件名】

要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中でアルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることにより、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩を得、次いで当該化合物を塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸又はその塩の製造方法。

【請求項 2】

2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中でアルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩の製造方法。

【請求項 3】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩を塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸又はその塩の製造方法。

【請求項 4】

還元剤が次亜リン酸である請求項 1 又は 2 記載の製造方法。

【請求項 5】

アルカリ金属の亜硝酸塩が亜硝酸ナトリウムである請求項 1 又は 2 記載の製造方法。

【請求項 6】

塩基が 3 級アミンである請求項 1 又は 3 記載の製造方法。

【請求項 7】

トリハロゲノアセチルハライドがトリクロロアセチルクロリドである請求項 1 又は 3 記載の製造方法。

【請求項 8】

加水分解が、アルカリ金属水酸化物の水溶液で処理するものである請求項 1 又は 3 記載の製造方法。

【請求項 9】

アルカリ金属水酸化物が水酸化リチウムである請求項 8 記載の製造方法。

【請求項 10】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンと酸性化合物とからなる塩。

【請求項 11】

酸性化合物が p-トルエンスルホン酸である請求項 10 記載の塩。

【請求項 12】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸と酸性化合物とからなる塩。

【請求項 13】

酸性化合物が塩酸である請求項 12 記載の塩。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 チアゾール誘導体の製法

【技術分野】

【0001】

本発明は、活性化血液凝固第X因子の阻害作用を示し、血栓性疾患の予防・治療薬として有用な化合物の中間体の製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸 (以下、「化合物 (III)」とする。) は、活性化血液凝固第X因子 (FXa) の阻害作用を示し、血栓性疾患の予防・治療薬として有用な化合物の製造中間体として重要な化合物である (例えば、特許文献1及び2参照)。

【0003】

化合物 (III) の製造方法としては、ピペリジノン誘導体を硫化リンで処理し、チアゾール環を形成後、リチウムアルミニウムヒドリドにより5位にメチル基を導入して、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン (以下、「化合物 (II)」とする。) とし、次いで2位をカルボン酸のリチウム塩とする方法が知られている (例えば、特許文献1参照)。

【0004】

また、化合物 (III) は、保護2-アミノ-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを臭化第二銅と亜硝酸アルキルで臭素化、次いでホルムアルデヒド及びトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムにより5位にメチル基を導入し、得られる2-プロモ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンをカルボン酸のリチウム塩とする方法によっても得られることが知られている (例えば、特許文献2参照)。

【0005】

しかし、上記の方法は、何れも工業的規模において操作が困難な反応を含み、しかも保護・脱保護の工程を含むために工程数が多く、精製にクロマトグラフィーを使用するため、製造に長時間を要し、工業的な製造方法としては不利であった。また、カルボン酸のリチウム塩を得るには、易発火性でかつ高価なn-ブチルリチウムを使用し、しかも高度の無水状態を保持でき、-78~-30℃の超低温に対応可能な製造設備を必要とするため、工業的な製造方法としては不利であった。更に、リチウム塩として単離される化合物 (III) は、非常に吸湿性が高く、取り扱いが困難であり、更に安定性を欠くため保存上問題があった。

【0006】

一方、2-アミノチアゾールをジアゾニウム塩とした後に、次亜リン酸により処理することにより、チアゾールを得る方法が知られているが (例えば、非特許文献1参照)、当該方法を2-アミノ-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン (以下、「化合物 (I)」とする。) に適用した例は知られていない。また、チアゾールを塩基存在下、トリクロロアセチルクロリドと反応させることにより、2-トリクロロアセチルチアゾールを得る方法も報告されているが (例えば、非特許文献2参照)、当該方法の化合物 (II) への適用例は知られていない。

【0007】

【特許文献1】 国際公開第01/62763号パンフレット

【特許文献2】 国際公開第01/74774号パンフレット

【非特許文献1】 J. Org. Chem. 1980, 45, 2243-2246.

【非特許文献2】 J. Org. Chem. 1984, 49, 590-596.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、易発火性のn-ブチルリチウムの使用と特殊な設備を要する超低温の反

応条件を回避し、化合物 (III) の安価かつ簡便な工業的製造方法を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、化合物 (I) を還元することにより得られる化合物 (II) をトリハロゲノアセチル化、次いで加水分解することにより、化合物 (III) を得ることができることを見出し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中でアルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることにより、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩を得、次いで当該化合物を塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸又はその塩の製造方法を提供する。

【0010】

本発明はまた、2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中でアルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩の製造方法を提供する。

【0011】

本発明は更に、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩を塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸又はその塩の製造方法を提供する。

【0012】

本発明は更にまた、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンと酸性化合物とからなる塩、及び5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸と酸性化合物とからなる塩を提供する。

【発明の効果】

【0013】

本発明に製造方法により、易発火性のn-ブチルリチウムを使用せず、また特殊な設備を要する超低温の反応条件を必要とせず、化合物 (III) を安価かつ簡便に製造することができ、本発明に製造方法は工業的に有用である。

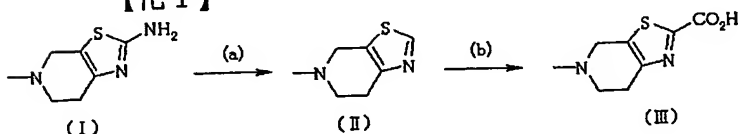
【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

本発明の製造法を下記式に示し、各工程について説明する。

【0015】

【化1】



【0016】

本発明の製造方法の原料である化合物 (I) は、例えば、1-メチル-4-ピペリドン (IV) を下記の溶媒に溶解し、触媒量の2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドと反応させることにより製造することができる。化合物 (IV) は、例えば、4-ピペリドンを経常法によりメチル化することによって得ることができる。

【0017】

シアナミドは、化合物 (IV) 1モルに対して、1~2当量、好ましくは1当量使用する。硫黄粉末は、化合物 (IV) 1モルに対して、1~2当量、好ましくは1当量使用する。2級アミンとしては、格別限定されず、ジエチルアミン、ジイソプロピルアミン、ピロリジン、ピ

ペリジン、モルホリン等が挙げられるが、好ましくはピロリジンである。2級アミンは、触媒量を添加すればよく、添加量は化合物 (IV) 1モルに対して、0.01~1.2当量、好ましくは0.1~0.5当量、より好ましくは0.1当量である。

【0018】

溶媒としては、反応に不活性であれば特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；アセトニトリル、酢酸アルキルエステルなどを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、2-プロパノールがより好ましい。

【0019】

反応温度は、使用する溶媒により異なるが、通常0℃~溶媒の沸点の範囲、好ましくは45℃~溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1~24時間、好ましくは約2~5時間にわたり実質的に完了するまで行う。

【0020】

化合物 (I) は、反応液から直接ろ過により結晶として単離することができるが、反応液に酸性化合物を加えることにより、塩として単離することもできる。「酸性化合物」とは、そのままで又はその水溶液が酸性を示す化合物を意味する。酸性化合物としては、シユウ酸、酢酸、安息香酸、p-ニトロ安息香酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸等の有機カルボン酸；p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸等の有機スルホン酸；塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸などを用いることができる。これらの酸性化合物のうち、臭化水素酸が好ましい。

【0021】

工程 (a)：化合物 (I) を酸性化合物の水溶液中、還元剤存在下、アルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることにより、化合物 (II) を得ることができる。

【0022】

酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、硫酸が好ましい。

【0023】

還元剤としては、水素、水素化ホウ素ナトリウム、次亜リン酸、ギ酸等が挙げられるが、次亜リン酸が好ましい。アルカリ金属の亜硝酸塩としては、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム等が挙げられるが、亜硝酸ナトリウムが好ましい。

【0024】

還元剤は、化合物 (I) 1モルに対して、1~3当量、好ましくは2当量使用する。アルカリ金属の亜硝酸塩は、化合物 (I) 1モルに対して、1~3当量、好ましくは2当量使用する。反応は、-20~50℃の温度の範囲、好ましくは-5~15℃の温度範囲で、約1~36時間、好ましくは1~24時間実施する。

【0025】

化合物 (II) は、トリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属水酸化物、好ましくは水酸化リチウムの水溶液を加えてアルカリ性 (pH 12~13程度) にした後、適当な溶媒で抽出し、減圧下濃縮することにより単離することができる。

【0026】

溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル tert-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒などを用いることができる。これらの溶媒のうち、酢酸アルキルエステル系溶媒又はハロゲン化炭化水素系溶媒が好ましく、酢酸エチルエステルがより好ましい。

【0027】

更に、化合物 (III) は適当な溶媒中、酸性化合物を加えることにより、その塩として単離することができる。溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオ

キサン等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；その他、アセトニトリル、酢酸アルキルエステルなどを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、2-プロパノールがより好ましい。

【0028】

酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、p-トルエンスルホン酸が好ましい。

【0029】

工程(b)：化合物(II)を下記溶媒中、塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することにより得ることができる。

【0030】

トリハロゲノアセチルハライドは、化合物(II)1モルに対して、1~3当量、好ましくは2当量使用する。トリハロゲノアセチルハライドとしては、トリプロモアセチルクロリド、トリクロロアセチルクロリドなどを挙げることができ、トリクロロアセチルクロリドが好ましい。塩基としては、特に限定されず、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン等の3級アミン；ナトリウム、カリウム、リチウム等の水酸化物；炭酸塩、炭酸水素塩等の無機塩基を用いることができるが、好ましくは3級アミンで、より好ましくはトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン又はN-メチルモルホリンである。塩基は、化合物(II)1モルに対して、1~3当量、好ましくは2当量使用する。

【0031】

溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド系溶媒、その他、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒を用いることができる。これらの溶媒のうち、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒が好ましく、トルエン、酢酸エチルエステル又は酢酸イソプロピルエステルがより好ましい。

【0032】

反応温度は、使用する溶媒により異なるが、通常-78℃~溶媒の沸点の範囲、好ましくは0℃~溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1~24時間、好ましくは1~5時間にわたり実質的に完了するまで行う。

【0033】

加水分解は、上記の反応液にアルカリ金属水酸化物の水溶液を加えることで連続して行うことができる。アルカリ金属水酸化物としては、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウムなどを用いることができ、好ましくは水酸化リチウムである。

【0034】

反応温度は、通常、-5℃~溶媒の沸点の範囲、好ましくは0℃~溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1~10時間、好ましくは1~5時間にわたり実質的に完了するまで行う。

【0035】

加水分解終了後、有機層と水層を分液することで、化合物(III)を水層へ、脂溶性の不純物等を有機層へと分離することができる。さらに、化合物(III)は分液後、水層を濃縮し、適当な第二溶媒を加えた後、酸性化合物を加えることにより、その塩として単離することができる。

【0036】

第二溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル、酢酸エステルなどを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、特にメタノールが好ましい。

【0037】

酸性化合物としては、前記記載のものを挙げることができるが、塩酸が好ましい。

【実施例】

【0038】

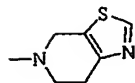
以下、製造例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら製造例に限定されるものではない。

【0039】

製造例1: 5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン

【0040】

【化2】



【0041】

2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン (10.00g) を硫酸 (25mL)、次亜リン酸 (50%, 13mL)、水 (100mL) からなる混液に15~18℃で添加して溶解し、オレンジ色の溶液を得た。この溶液に、亜硝酸ナトリウム (8.15g) の水 (30mL) 溶液を-2~3℃で30分間かけて滴下した。0~10℃で2時間30分攪拌した後、8規定水酸化カリウム水溶液 (130mL) を滴下したところ、pHは12.6であった。析出した硫酸カリウムをろ別して除去し、酢酸エチル (200mL) で洗浄した。ろ液を分液した後、水層を酢酸エチル (200mL×2) で2回再抽出した。併せた有機層を無水硫酸ナトリウム (30.00g) で乾燥後、不溶物をろ過して除去し、酢酸エチル (100mL) で洗浄した。ろ液を減圧下濃縮し、標題化合物 (6.15g) を得た。

【0042】

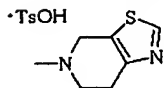
¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm: 8.62 (s, 1H), 3.71-3.67 (t, 2H, J=1.7Hz), 3.01-2.95 (dt, 2H, J=1.7Hz, 5.9Hz), 2.84-2.80 (t, 2H, J=5.9Hz), 2.51 (s, 3H)

【0043】

製造例2: 5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン・p-トルエンスルホン酸塩

【0044】

【化3】



【0045】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン (1.00g) を2-プロパノール (10mL) に室温で溶解した。p-トルエンスルホン酸塩一水和物 (1.23g) を室温に加えた。室温で20分間攪拌した後、0℃に冷却したところ、塩が晶析してきた。0℃で2時間攪拌した後、析出した塩をろ過し、2-プロパノール (2mmol) で洗浄した。湿体を室温で減圧乾燥し、標題化合物 (1.91g) を得た。

【0046】

¹H-NMR (D₂O) δ ppm: 9.00 (s, 1H), 7.68-7.65 (d, 2H, J=8.1Hz), 7.35-7.32 (d, 2H, J=8.1Hz), 4.25-4.85 (br, 2H), 3.40-3.95 (br, 2H), 3.25-3.18 (t, 2H, J=6.0Hz), 3.08 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)

【0047】

MS (EI) m/z: 154 (M)⁺

元素分析: C₁₄H₁₈N₂O₃S₂ として、

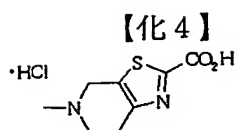
理論値: C, 51.51; H, 5.56; N, 8.58; S, 19.65

実測値: C, 51.24; H, 5.52; N, 8.81; S, 19.37

【0048】

製造例3: 5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

【0049】



【0050】

5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン (1.00g) を室温下トルエン (10mL) に溶解後、トリエチルアミン (1.81mL)、トリクロロアセチルクロリド (1.45 mL) を室温下順次加えた。室温で4時間攪拌後、水酸化リチウム一水和物 (1.22g) を水 (10mL) に溶解して調製した液を加え、加水分解した。有機層と水層を分液した後、水 (10 mL) で有機層を再抽出した。併せた水層を減圧下浴温50℃で濃縮した後、エタノール (10 mL) を加え、再度減圧下濃縮した。濃縮残渣にエタノール (15mL) を加えた後、氷水で冷却した。濃塩酸 (2.7mL) を滴下して塩酸塩化し、さらに同温で1時間30分攪拌した。析出した結晶をろ過し、エタノール (4mL) で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物 (1.25g) を得た。

【0051】

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ ppm: 4.82-4.88 (d, 1H, $J=16.0\text{Hz}$), 4.51-4.57 (d, 1H, $J=16.0\text{Hz}$), 3.88-3.96 (m, 1H), 3.60-3.70 (m, 1H), 3.22-3.33 (m, 2H), 3.15 (s, 3H)
 MS (FAB) m/z : 199 ($\text{M}+\text{H}$)⁺

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 安価な原料を用い、短工程で、活性化血液凝固第X因子の阻害作用を示す有用化合物の中間体の工業的製造法を提供すること。

【解決手段】 2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジンを還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中でアルカリ金属の亜硝酸塩と反応させることにより、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン又はその塩を得、次いで当該化合物を塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することとを特徴とする、5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ [5,4-c] ピリジン-2-カルボン酸又はその塩の製造方法。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-382383
受付番号	50301869935
書類名	特許願
担当官	第四担当上席 0093
作成日	平成15年11月13日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年11月12日

特願 2 0 0 3 - 3 8 2 3 8 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 2 8 3 1]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋 3 丁目 1 4 番 1 0 号

氏 名

第一製薬株式会社

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/016874

International filing date: 12 November 2004 (12.11.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2003-382383
Filing date: 12 November 2003 (12.11.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 20 January 2005 (20.01.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse